

Sediment elasticity measurement - has centrifuge speed varied by computer on time scale for image on screen to be converted into signals for computer evaluation

Publication number: DE4116313
Publication date: 1992-11-19
Inventor: LERCHE DIETMAR PROF DR SC NAT (DE); FLIEGER JOHANNES (DE); KUETTEL ECKHARD (DE); DIEDRICH PETER (DE); GARTEN MIRKO (DE)
Applicant: IWG EASTMED MEDIZINTECHNIK GMB (DE)
Classification:
- International: G01N15/04; G01N15/04; (IPC1-7): B04B13/00; G01N15/04; G01N21/59; G01N35/02
- European: G01N15/04B
Application number: DE19914116313 19910515
Priority number(s): DE19914116313 19910515

[Report a data error here](#)**Abstract of DE4116313**

To measure the elastic characteristics of sediments from suspensions and emulsions, the sediment is subjected to a centrifugal field which is varied on a time scale. At the same time, it is illuminated in a transparent light field for the image to be presented on a high definition line screen to show the light density change in the test sample. This is taken as a measure of the phase limit progression, to be converted into electrical signals for computer processing. The variation in the centrifugal field is set by a computer which modifies the rotary speed of the centrifuge. The conversion of the light density change into electrical signals is repeated in a cycle which is asynchronous to the image screen cycle, controlled by a trigger pulse synchronised with the centrifuge rotation. USE/ADVANTAGE - The technique is primarily for medical diagnosis and biotechnology processing. It allows the elasticity of sediments to be established.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide



⑯ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑯ **Patentschrift**
⑯ **DE 41 16 313 C 2**

⑯ Int. Cl. 8:
G 01 N 15/04
G 01 N 35/02
G 01 N 21/59
B 04 B 13/00

⑯ Aktenzeichen: P 41 16 313.3-52
⑯ Anmeldetag: 15. 5. 91
⑯ Offenlegungstag: 19. 11. 92
⑯ Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 19. 11. 98

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑯ Patentinhaber:

Lerche, Dietmar, Prof. Dr., 12524 Berlin, DE

⑯ Erfinder:

Lerche, Dietmar, Prof. Dr.sc.nat., 12524 Berlin, DE;
Flieger, Johannes, 10439 Berlin, DE; Küttel,
Eckhard, 12681 Berlin, DE; Diedrich, Peter, 13051
Berlin, DE; Garten, Mirko, 13057 Berlin, DE

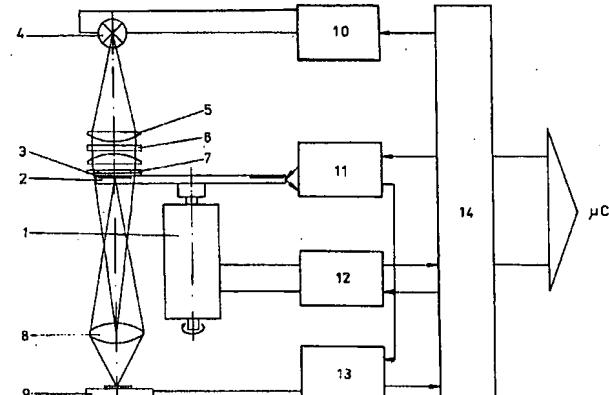
⑯ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

DE 26 14 971 A1
DE-OS 23 24 421
US 50 03 488

SIRS, J.A.: "Automatic Recording of the Rate of
Packing of Erythrocytes in Blood by a Centrifuge"
in: Phys.Med.Biol., Vol. 15, No. 1 (1970), S.9-14;

⑯ Verfahren und Vorrichtung zur Messung der Elastomechanik von Sedimenten aus Suspensionen und Emulsionen

⑯ Verfahren und Messung der elastomechanischen Ei-
genschaften von Sedimenten aus Suspensionen und
Emulsionen mittels Durchlichtverfahren durch Beleuch-
tung des Sediments in einem Durchlicht-Hellfeld bei dem
das Sediment einem konstanten oder zeitabhängig ver-
änderbaren Zentrifugalfeld ausgesetzt wird, dabei gleichzei-
tig das Transmissionsprofil über die gesamte Probe mit
hoher Auflösung registriert wird und durch Wandlung
des Leuchtdichteverlaufs in elektrische Signale und deren
rechentechnische Aufarbeitung die zeitliche Veränderung
des Phasengrenzverlaufs automatisch als Maß für die
zentrifugalkraftabhängige Sedimenthöhe/Sedimentver-
formung bestimmt wird.



DE 41 16 313 C 2

DE 41 16 313 C 2

Beschreibung

Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Messen der Elastomechanik von Sedimenten aus Suspensionen und Emulsionen und gestattet die Bestimmung der elastischen Eigenschaften der Suspensions- bzw. Emulsionsteilchen sowie deren Wechselwirkung untereinander. Sie kann vorwiegend in der medizinischen Diagnostik und biotechnologischen Verfahrenstechnik eingesetzt werden.

Bekannt sind Analyseverfahren, die nach dem Sedimentationsprinzip arbeiten und die die Bestimmung der Sedimentationsgeschwindigkeit und Korngrößenverteilung durch Ermittlung der Abschwächung von durch die zu untersuchende Suspension und Emulsion gesandten Lichtstrahlen gestatten (US 50 03 488). Durch gleichzeitiges periodisches Messen an verschiedenen Höhen der Flüssigkeitssäule, wie es bereits vorgeschlagen wurde (DE 26 14 917 A1), kann die Lage der Phasengrenze, vor allem ihre zeitliche und örtliche Veränderung, bisher nur sehr ungenau bestimmt und können auch keine Rückschlüsse auf die elastischen Eigenschaften der Suspensions- bzw. Emulsionsteilchen gezogen werden.

Der Einsatz von Zentrifugen ist für die Korngrößenanalyse bekannt (DE-OS 23 24 421). J. A. Sirs (Phys. Med. Biol. 15, 9, 1970) nutzte ein diskontinuierliches Zentrifugationsverfahren zur Bestimmung der Flexibilität von Erythrozyten. Dazu wurde der Sedimentationsprozeß kontinuierlich gefilmt.

Das Ziel des vorgelegten Verfahrens, die Bestimmung der elastischen Eigenschaften eines Sedimentes, kann mit den beschriebenen Verfahren nicht realisiert werden.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zu Grunde, ein Verfahren und eine Vorrichtung zu schaffen, die eine Bestimmung der Elastomechanik von Sedimenten aus Suspensionen und Emulsionen gestatten.

Die Aufgabe wird durch ein Verfahren mit den Merkmalen im Anspruch 1 und durch eine Vorrichtung mit den Merkmalen im Anspruch 4 gelöst. Dabei wird der örtliche und zeitliche Verlauf der Phasengrenze zwischen partikelfreier Flüssigkeit und Sediment unter dem Einfluß eines veränderlichen Zentrifugalfeldes bestimmt, wobei die zu untersuchenden Proben während des Zentrifugierens im Durchlicht-Hellfeld beleuchtet werden und der Leuchtdichteverlauf der Flüssigkeitssäulen von einem hochauflösenden zeilenförmigen Bildaufnehmer erfaßt und der Beleuchtungsstärkeverlauf in elektrische Signale gewandelt wird, die hiernach aufbereitet und in Grauwerte umgesetzt einer rechentechnischen Analyse zugeführt werden. Durch die hohe örtliche Auflösung des zeilenförmigen Bildaufnehmers und die gleichzeitige Aufnahme des gesamten Grauwerteverlaufs entlang der Flüssigkeitssäule ist eine direkte und exakte Bestimmung der Phasengrenze entlang der Flüssigkeitssäule in Abhängigkeit von der Zentrifugalkraft möglich. Durch Variation der Zentrifugalkraft ist es möglich, die Elastomechanik eines zu untersuchenden Sedimentes zu bestimmen.

Ausführungsbeispiel

Die Erfindung wird nachfolgend an Hand der beiliegenden Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine Übersichtsdarstellung der erfundungsgemäßen Vorrichtung.

Fig. 2 ein Blockschaltbild eines konkreten Ausführungsbeispiels.

Die Vorrichtung besteht aus dem Antrieb (1), dem Rotor (2), der eine Anzahl von Küvetten (3) aufnehmen kann und

von denen mindestens eine als Bezugselement ausgebildet ist, der Beleuchtungseinrichtung, die aus Lichtquelle (4), Kondensor (5), Interferenzfilter (6) und Blende (7) besteht, der Abbildungseinrichtung, die aus Objektiv (8) und zeilenförmigem Bildaufnehmer (9) besteht, sowie der Steuerelektronik, die aus Lampenregelung (10), Probenerkennung (11), Antriebsregelung (12), Kameraelektronik (13) und Mikrorechner-Interface (14) besteht.

Auf den Rotor der Zentrifuge werden Glasküvetten radial aufgebracht. Der Rotor weist unter den Küvetten radiale Schlüsse auf, die den optisch freien Zugang zu den Küvetten gestatten.

Das Objektiv bildet die Objektebene, die mit der Ebene in der die Küvetten auf dem Rotor bewegt werden zusammenfällt, auf den zeilenförmigen Bildaufnehmer ab. Dadurch wird in der Drehalebene der Küvetten ein radialer zeilenförmiger Objektausschnitt erfaßt. Im konkreten Ausführungsbeispiel werden die Küvetten auf einen CCD-Zeilensensor (31) mit 1024 Bildpunkten abgebildet. Durch Bildpunktgröße und Abbildungsmaßstab kann eine Auflösung von $\leq 0,1$ mm erzielt werden. Die Beleuchtung der Küvetten erfolgt im Durchlicht-Hellfeld, indem die Lichtquelle durch den Kondensor in die Eintrittspupille des Objektivs abgebildet wird. Die Beleuchtung wird durch eine spaltförmige Feldblende zwischen Kondensor und Objekt auf den durch den zeilenförmigen Bildaufnehmer erfaßten Objektbereich begrenzt, um den Streulichteinfluß zu reduzieren. Durch die Einschaltung eines Interferenzfilters in den Beleuchtungsstrahlengang wird die Beleuchtung in verschiedenen, eng begrenzten Spektralbereichen ermöglicht. Mindestens eine der auf dem Rotor aufgebrachten Küvetten ist als Bezugselement ausgebildet und enthält keine Suspension, so daß, neben der genauen Erfassung der Objektabmessungen, die Erfassung der LeuchtdichteVerteilung der Beleuchtungseinrichtung und gleichzeitig der unterschiedlichen Empfindlichkeit der einzelnen Pixel sowie des Einflusses von Temperatur und Spektralbereich der Beleuchtung auf die Pixelempfindlichkeit für Referenzzwecke ermöglicht wird.

Die Lampenregelung gewährleistet die optimale Aussteuerung des Bildaufnehmers und damit die volle Ausschöpfung seines Dynamikbereichs.

Die Probenerkennung ermöglicht die Zuordnung der Küvetten zu den jeweiligen Aufnahmen und die Synchronisation der Belichtung mit einer definierten Lage der ausgewählten Probe. Sie wird durch 2 Lagegeber (15) und (16), einen Zähler (17) und einen Komparator (24) realisiert. Der erste Lagegeber (15) dient der Erkennung einer definierten absoluten Rotorwinkelposition. Er erfaßt über den optoelektronischen Reflexkoppler (19) und die nachgeordnete Komparatorschaltung (20) eine auf dem Rotorumfang aufgebrachte und einer bestimmten Küvettenposition zugeordnete lichtreflektierende Marke (18). Der zweite Lagegeber (16) dient der Erkennung von relativen Änderungen der Rotorwinkelposition in diskreten Schritten. Er erfaßt über den optoelektronischen Reflexkoppler (22) und die nachgeordnete Komparatorschaltung (23) (n - 1) auf dem Rotorumfang in einer zweiten Ebene aufgebrachte und den restlichen Probenpositionen zugeordnete lichtreflektierende Marken (21), wobei n die Anzahl der sich aus dem Rotoraufbau ergebenden möglichen Probenpositionen ist. Der Zähler (17) dient der Generierung eines Digitalwortes, welches spätestens nach einer Rotorumdrehung eindeutig der jeweils durch die Lagegeberanordnung erfaßten Küvette zugeordnet werden kann. Der Komparator (24) dient der Generierung des Binärsignals zum Start des Belichtungsvorgangs des Bildaufnehmers zum Zeitpunkt der Übereinstimmung des über das Mikrorechner-Interface bereitgestellten digitalen Probenauswahlwortes mit der am Zählerausgang anliegenden

Information.

Die Antriebsregelung erfolgt durch einen Mikrorechner. Führungsgröße ist die Rotordrehzahl, die als Funktion der Zeit durch das Anwenderprogramm vorgegeben wird. Die Stellgröße wird im Mikrorechner aus Führungsgröße und Rückkopplungssignal nach einem vom Anwender im Programm abgelegten Regelalgorithmus abgeleitet und als analoger Spannungswert über das Mikrorechner-Interface ausgetragen. Stellglied ist ein 4-Quadranten-Servoerstärker (25) mit unterlagertem Stromregelkreis, I^2t -Schaltung und erhöhtem Impulsstrom zur Verbesserung der dynamischen Eigenschaften des Antriebes. Antriebselement des Zentrifugenrotors ist ein DC-Servomotor (26). Das Rückkopplungssignal wird durch einen starr mit dem Motor gekoppelten Tachogenerator (27) als drehzahlproportionaler Gleichspannungswert gewonnen. Die Eingabe des Rückkopplungssignals in den Mikrorechner erfolgt über das Mikrorechner-Interface. Die Pegelwandlerschaltungen (28) und (29) realisieren die Pegelanpassung von Stellgröße und Rückkopplungssignal.

Die Kameraelektronik realisiert die Ansteuerung und die Signalaufbereitung des Bildaufnehmers. Der CCD-Zeilensensor (31) wird in der asynchronen Betriebsart betrieben, die durch das sich ständig wiederholende, durch entsprechende Impulsansteuerung (30) angeregte, Auslesen des CCD-Zeilensensors in den Pausen zwischen Ende und Beginn der Integrationszeitdauer zur Verhinderung der Entstehung von Ladungsansammlungen durch Rest- und Ruhestrome gekennzeichnet ist. Die Integrationszeitsteuerung (32) blendet aus dem vom Komparator (24) generierten Signal zum Start des Belichtungsvorganges einen Impuls aus, der nach Synchronisation mit dem Transporttakt als Übernahmimpuls zum CCD-Zeilensensor (31) gelangt und den Integrationsvorgang startet. Gleichzeitig wird mit diesem Impuls eine Zeitschleife gestartet. Nach deren Ablauf wird erneut ein Impuls generiert, der nach Synchronisation mit dem Transporttakt als neuerlicher Übernahmimpuls zum CCD-Zeilensensor (31) gelangt und den Integrationsvorgang beendet. Während des Integrationsvorganges wird das selbständige Auslesen durch die Impulsansteuerung (30) verhindert. Die in den Einzelementen des CCD-Zeilensensors (31) während des Integrationsvorganges generierten Ladungen sind dem Beleuchtungsstärkeprofil der jeweiligen Küvettenabbildung auf dem CCD-Zeilensensor proportional. Die Videosignalaufbereitung (33) wandelt die seriell aus dem CCD-Zeilensensor (31) ausgelesenen Ladungspakete in eine analog-diskontinuierliche Spannung, die nach ihrer Verstärkung als Videosignal einem schnellen A/D-Umsetzer (34) des Mikrorechner-Interfaces zugeführt wird. Zur Steuerung des A/D-Umsetzers (34) werden der Pixelakt und das Datengültigkeitssignal genutzt, die aus der Impulsansteuerung (30) abgeleitet werden.

Das zentrifugale Kraftfeld, daß durch die Drehbewegung des Rotors auf die Küvetten wirkt, bewirkt die Sedimentation der in den Küvetten enthaltenen Suspensions- beziehungsweise Emulsionsteilchen. Durch eine entsprechend kurze Belichtungszeit des Bildaufnehmers und Synchronisation der Belichtung mit der Lage des Rotors wird die Momentaufnahme des Verlaufs der Leuchtdichte entlang der Flüssigkeitssäule einer beliebigen Küvette während der Drehbewegung ermöglicht. Dadurch ist es möglich, den zeitlichen Verlauf der Phasengrenze zwischen partikelfreier Flüssigkeit und Sediment mit hoher Genauigkeit und Geschwindigkeit zu bestimmen. Im Besonderen kann nach Abschluß der Sedimentation die Änderung der Lage der Grenzschicht als Funktion der Änderung der Zentrifugalkraft durch Änderung der Drehzahl des Rotors als Deformierbarkeitskennlinie erfaßt werden. Aus der Deformierbarkeits-

kennlinie können Aussagen zu den Eigenschaften und der Zusammensetzung der Suspension oder Emulsion abgeleitet werden. Durch die freie Programmierbarkeit der Zentrifuge ist es möglich den Geschwindigkeitsverlauf und die Meßwertaufnahme im Rahmen der Systemgrenzen frei zu gestalten. Weiterhin ist es möglich mit dem erfundungsgemäßen Verfahren und der erfundungsgemäßen Vorrichtung den Verlauf der optischen Dichte entlang der Küvette in Abhängigkeit von der Zeit zu erfassen. Die optische Dichte wird durch die Ermittlung des Transmissionsgrades bestimmt.

$$T = (E_1 - E_2)/E_1$$

T = Transmissionsgrad

E_1 = Beleuchtungsstärke auf dem Bildaufnehmer bei der Referenzmessung

E_2 = Beleuchtungsstärke auf dem Bildaufnehmer bei Messung der gewählten Probe.

Die Bestimmung des Transmissionsgrades erfolgt so, daß innerhalb von wenigen Millisekunden das Bezugselement und die Probenküvette nacheinander vom Bildaufnehmer erfaßt und die Bilddaten im Speicher des Rechners abgelegt werden, wo dann zu einem späteren Zeitpunkt die bildpunktweise Berechnung des Transmissionsgrades der Probe erfolgt. Die oben genannten Fehlereinflüsse können so durch eine Shadingkorrektur weitgehend eliminiert werden.

Aus dem Verlauf der optischen Dichte lassen sich qualitative Aussagen für vergleichende Messungen ableiten. Die berechneten Transmissionswerte stehen im Speicher für weitere Auswertungen, wie zum Beispiel zur genauen Bestimmung der Lage der Grenzschicht und deren zeitlichen Verlaufs oder der grafischen Darstellung des gesamten örtlichen und zeitlichen Verlaufs der optischen Dichte in Form einer dreidimensionalen Darstellung, zur Verfügung.

Patentansprüche

1. Verfahren und Messung der elastomechanischen Eigenschaften von Sedimenten aus Suspensionen und Emulsionen mittels Durchlichtverfahren durch Beleuchtung des Sediments in einem Durchlicht-Hellfeld bei dem das Sediment einem konstanten oder zeitabhängig variierbaren Zentrifugalfeld ausgesetzt wird, dabei gleichzeitig das Transmissionsprofil über die gesamte Probe mit hoher Auflösung registriert wird und durch Wandlung des Leuchtdichteverlaufs in elektrische Signale und deren rechentechnische Aufarbeitung die zeitliche Veränderung des Phasengrenzverlaufs automatisch als Maß für die zentrifugalkraftabhängige Sedimenthöhe/Sedimentverformung bestimmt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Variation des Zentrifugalfeldes durch eine rechnergesteuerte Veränderung der Rotationsgeschwindigkeit der Zentrifuge realisiert wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Wandlung des Leuchtdichteverlaufs in elektrische Signale wiederholt wird, der Widerholzyklus asynchron zum Bildaufnehmertakt ist und mit einer dem Bewegungsablauf der Zentrifuge synchronen Triggerimpulsfolge gesteuert wird.

4. Vorrichtung zur Messung der elastomechanischen Eigenschaften von Sedimenten aus Suspensionen und Emulsionen mittels Durchlichtverfahren durch Beleuchtung des Sediments in einem Durchlicht-Hellfeld, mit einer in Abhängigkeit von der zeitlichen Veränderung der Sedimenthöhe steuerbaren Zentrifuge, einer in die Zentrifuge integrierten optoelektronischen Baugruppe zur hochauflösenden Abbildung des sich über die gesamte Länge erstreckenden Leuchtdichteverlaufs der auf den Rotor aufgebrachten Proben sowie mit ei-

nem rechentechnischen Auswertesystem zur prozess-abhängigen Steuerung der Zentrifugalkraft und zur automatischen Berechnung und Auswertung elastomechanischer Kenngrößen.

5. Vorrichtung nach Anspruch 4, gekennzeichnet dadurch, daß mindestens eine der auf dem Rotor aufgebrachten Proben als Bezugselement ausgebildet ist.

6. Vorrichtung nach Anspruch 4 und 5, gekennzeichnet dadurch, daß die Durchlicht-Hellfeld-Beleuchtung zur Abbildung auf einen hochauflösenden zeilenförmigen Bildaufnehmer in der Wellenlänge varierbar ist.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

15

20

25

30

35

40

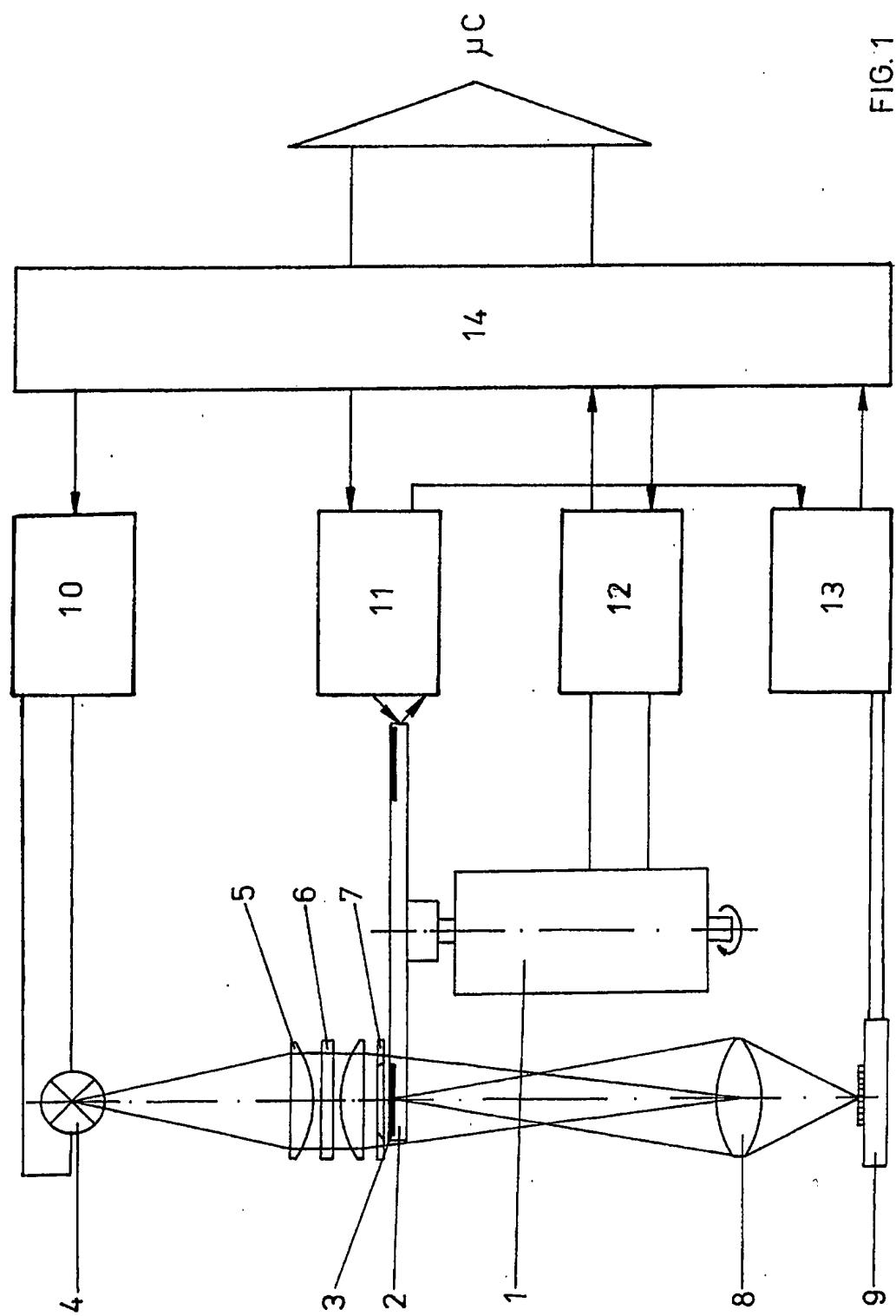
45

50

55

60

65



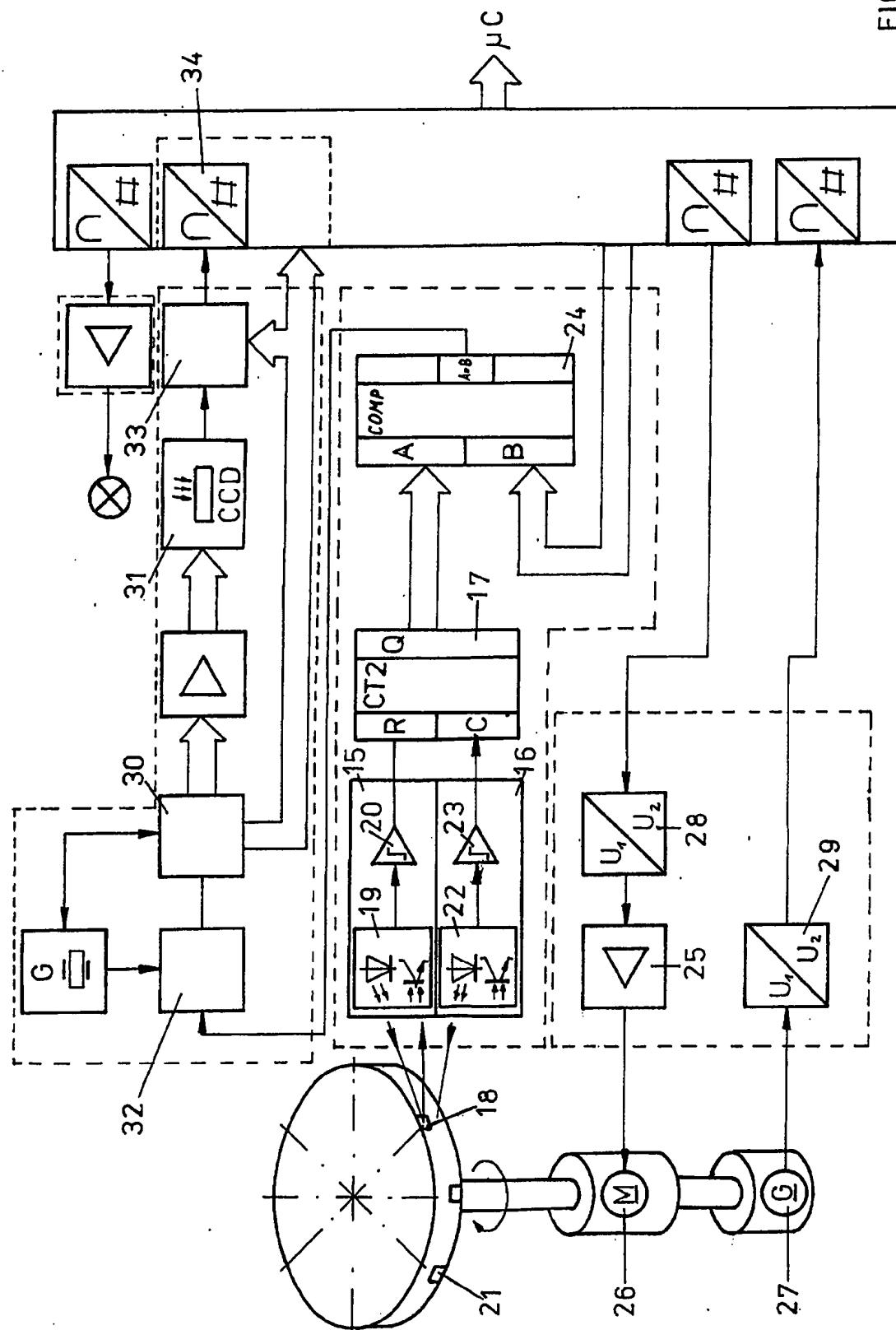


FIG. 2